Lane Medical Library

Beiträge zur Acetonurie.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Biermer zu Breslau.)

Inaugural-Dissertation

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

Medicinischen Facultät der Universität Breslau

zur Erlangung der

Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

Donnerstag, den 8. Juli 1886, 4 Uhr Nachm.

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Alfred Friedlaender

pract. Arzt.

Opponenten:

Drd. med. Ernst Jacobsohn, pract. Arzt.

Georg Kann, cand. med.

Breslau 1886

Druck von Th. Schatzky, Wall-Strasse 14 b.

Genehmigt zum Druck auf Antrag des Referenten:

Herrn Geheimen Medicinalrath Professor Dr. Biermer

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Biermer

Geheimer Medicinalrath, Ritter p. p.

in dankbarer Ergebenheit

der Verfasser.

Vorwort.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit erhielt ich durch Herrn Dr. Rosenfeld, Assistent am chemischen Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik, dem mehrfacher Bedenken wegen, die ihm gegen die früheren Arbeiten über Acetonurie aufgestossen waren, eine Nachprüfung der früheren, sowie eine Anstellung neuer Versuche über diesen Punkt nothwendig schien.

Herrn Geheimrath Professor Dr. Biermer, der mir zu diesem Zwecke das Laboratorium seiner Klinik zur Verfügung stellte, spreche ich hierfür meinen besten Dank aus.

Ebenso fühle ich mich gegen Herrn Dr. Rosenfeld zu dem grössten Danke verpflichtet für die Bereitwilligkeit, mit welcher er mich bei der Anfertigung dieser Arbeit durch Rath und That unterstützte.

Wie gross noch immer die Unsicherheit ist, die der Beurtheilung chemischer Processe im Thierkörper anhaftet, tritt deutlich zu Tage, wenn man genauer die Veränderungen zu verfolgen sucht, welches die Hauptconstituentien des Organismus, die Eiweisskörper, Fette und Kohlehydrate durch den Stoffwechsel erfahren.

Zwar sind ja die Endproducte der Oxydationsvorgänge, die den Stoffwechsel ausmachen, ihrem Wesen nach, sowie in Bezug auf die Bedingungen ihrer Ausscheidung in genügender Weise bekannt, aber über die genaueren Details dieser complicirten Vorgänge, über die Zwischenproducte, die sich hierbei bilden und unter Umständen, bei einer unvollständigen Oxydation, durch die Excrete zur Ausscheidung gelangen, herrscht noch immer ein grosses Dunkel. Erst in der neuesten Zeit ist es gelungen, einzelne dieser Zwischenproducte des Stoffwechsels näher kennen zu lernen und die Bedingungen ihrer Entstehung einigermassen klarzulegen. Gefördert wurde diese Kenntniss hauptsächlich durch die grosse Zahl von Untersuchungen, welche über die pathologischen Stoffwechselvorgänge, die den Diabetes mellitus auszeichnen, angestellt wurden, denen die Absicht zu Grunde lag, den Stoff zu finden, der unter Umständen den so merkwürdigen Symptomencomplex, den man unter dem Namen Coma diabeticum zusammenfasst, hervorruft. Auf diese Weise wurde allmählich eine ganze Anzahl solcher Stoffe gefunden, so das Aceton von Petters[1]) und Kaulich[2]), die Acetessigsäure von Gerhardt[3]), die Crotonsäure von

[1]) Petters. Untersuchungen über Honigharnruhr. Prager Vierteljahrsschrift 1857, XIV, 3.

[2]) Kaulich. Ueber Acetonbildung im menschlichen Organismus. Prager Vierteljahrsschrift 1860, XVII, 3.

[3]) Gerhardt. Ueber Diabetes mellitus und Aceton. Wiener med. Presse 1865, No. 28.

Stadelmann[1]), die Oxybuttersäure von Külz[2]) und Minkowski[3]).

Für zwei dieser Stoffe, nämlich das Aceton und die Acetessigsäure, wurde das Studium der Ausscheidungsbedingungen in der neuesten Zeit bedeutend erleichtert, dadurch, dass es gelang, nicht allein beim Diabetiker, sondern bis zu einem gewissen Grade auch bei jedem gesunden Menschen experimentell derartige Bedingungen herbeizuführen, dass eine Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure erfolgte.

Nachdem nämlich durch die Untersuchungen von Biermer und Jaenicke[4]) festgestellt worden war, dass man beim Diabetiker durch Einführung einer reinen Fleischdiät eine starke Ausscheidung eines mit Eisenchlorid sich roth färbenden Körpers, eben der Acetessigsäure, hervorrufen könne, fand Rosenfeld[5]), der sich weiter mit der Frage des Einflusses der Eiweissdiät auf die Stoffwechselvorgänge des Diabetikers beschäftigte, dass noch deutlicher und auffallender als die hierbei eintretende Diaceturie, die kolossale Ausscheidung von Aceton sei, welche unter diesen Umständen stattfinde. Im weiteren Verlaufe dieser Untersuchungen, die Rosenfeld in Gemeinschaft mit Ephraim[6]) anstellte, zeigte es sich, dass man bei jedem normalen Menschen durch Darreichung einer reinen Fleischdiät eine starke Acetonurie hervorrufen könne, nachdem ja schon die Untersuchungen von v. Jaksch[7]) und Legal[8]) festgestellt hatten, dass schon physiologisch, bei der gewöhnlichen gemischten Diät, eine Substanz im Harn vorkommt, die die charakteristische Lieben'sche Jodoformreaction giebt und

---

[1]) Stadelmann. Ueber die Ursachen der pathologischen Ammoniak-Ausscheidung beim Diabetes mellitus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XVII.

[2]) Külz. Oxybuttersäure im diabetischen Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XVIII.

[3]) Minkowski. Ueber das Vorkommen von Oxybuttersäure im diabetischen Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XVIII.

[4]) Jaenicke. Beiträge zur s. g. Acetonaemie bei Diabetes. Dtsch. Arch. f. klin. Med., XXX.

[5]) Rosenfeld. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Inaug.-Diss., Breslau 1885.

— Ueber die Entstehung des Acetons. Deutsche med. Wochenschrift 1885, No. 40.

[6]) Ephraim. Zur physiologischen Acetonurie. Inaug.-Diss., Bresl. 1885.

[7]) v. Jaksch. Ueber Acetonurie. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. VI.

[8]) Legal. Ueber eine neue Acetonreaction. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1883, No. 3 u. 4.

die von v. Jaksch, durch mehrfache Rectificationen rein dargestellt, sowohl die übrigen Acetonreactionen, als den für das Aceton charakteristischen Siedepunkt ergab.

Aus diesen Versuchen, sowie aus den verschiedenen pathologischen Umständen, unter denen eine Acetonurie auftritt, glaubte Rosenfeld den Schluss ziehen zu können, dass die Ursprungsstätte des Aceton in den Eiweisskörpern des Organismus zu suchen sei.

Um einen directen Beweis für diese Theorie zu erlangen, kam es darauf an, nachzuweisen, „dass die aus den Ausscheidungen berechnete Höhe des Eiweisszerfalles während verschiedener Diätreihen mit einer unter denselben hervorgerufenen Acetonurie sich in Homologie befände“[1]). Die Untersuchung dieser Verhältnisse wurde auf Anregung von Rosenfeld von Honigmann[2]) im chemischen Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik ausgeführt, und die Resultate derselben sind in der Dissertation desselben niedergelegt.

Es zeigte sich hierbei ein äusserst eclatanter Parallelismus der N-Ausscheidungscurve und der Curve der Aceton-Ausscheidung, der Art, dass bei einer Fleischdiät, zugleich mit dem Steigen des N-Gehaltes des Harns auch ein Steigen der Aceton-Ausscheidung stattfand, während zugleich mit dem Sinken des ersteren auch eine entsprechende Verminderung der letzteren eintrat. Sobald zu der gleichen Eiweissdiät eine gewisse Menge von Kohlehydraten genossen wurde, sank die Aceton-Ausscheidung, wie schon die Versuche von Ephraim[3]) gezeigt hatten, schnell auf minimale Grade herab. Indem nun Honigmann die Menge des in der Nahrung pro die eingeführten N mit der in der gleichen Zeit durch den Harn ausgeschiedenen verglich, glaubte er das Gesetz aufstellen zu können, dass eine Aceton-Ausscheidung nur dann stattfinde, „wenn die Summe der Stickstoffabgabe die der Einnahme übertrifft“.

Falls sich dieses Gesetz als richtig erwiese, wäre ja allerdings ein directer Beweis geliefert, dass das Aceton sich aus den Eiweisskörpern des Organismus bilde; die Richtigkeit desselben wäre aber erst dann als nachgewiesen

---

[1]) Honigmann. Zur Entstehung des Aceton. Inaug.-Diss., Bresl. 1886.
[2]) l. c.
[3]) Ephraim l. c.

anzusehen, wenn, sobald die Stickstoffeinfuhr und Ausfuhr einander gleich wären, d. h. wenn der Organismus auf das sogenannte Stickstoff-Gleichgewicht gekommen wäre, und ebenso, wenn die Stickstoffeinfuhr die Ausfuhr überträfe, also Eiweiss im Körper angesetzt würde, wenn dann eine Acetonurie nicht stattfände. Auf Anregung von Herrn Dr. Rosenfeld machte ich mich an die Untersuchung dieses Punktes.

Die ganze Anordnung des Versuches ist im Wesentlichen dieselbe, wie sie Honigmann[1]) genauer auseinandersetzt; es kann daher, was die Details anbetrifft, auf dessen Arbeit verwiesen werden.

Die Stickstoff-Bestimmungen wurden ebenfalls nach der Kjeldahl'schen[2]) Methode mit der Petri-Lehmann'schen[3]) Modification ausgeführt. Die directe Bestimmung des Stickstoffs im Harn hat gegenüber der indirecten durch Titrirung des Harnstoffs mannigfache Vorzüge. Einmal wird ja zugleich auch der N der übrigen N-haltigen Körper, des Harns, der ja unter Umständen ziemlich beträchtlich sein kann, bestimmt, andererseits ist die gewöhnlich angewandte Harnstoff-Titrirung nach der Liebig'schen Methode durch Fällen des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, wie die Untersuchungen von Bohland[4]) gezeigt haben, eine durchaus ungenaue, indem in dem Harn bei gemischter Diät durch die Titrirung des Harnstoffs ausnahmslos mehr N gefunden wurde — in manchen Fällen sogar bis zu 11% mehr — als bei directer N-Bestimmung, während allerdings bei reiner Fleischkost zuweilen übereinstimmende Resultate erzielt wurden.

Was speciell die Kjeldahl'sche Methode der N-Bestimmung anbetrifft, deren Princip im Wesentlichen das ist, durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure und Glühhitze die N-haltigen Bestandtheile in Ammoniak überzuführen, welches dann aus seiner Verbindung mit der Schwefelsäure durch Kalilauge vertrieben und durch Auffangen in Normalschwefelsäure behufs der quantitativen Bestimmung wieder gebunden wird, so hat diese Methode gegenüber den

---

[1]) Honigmann l. c.

[2]) Kjeldahl. Zeitschr. f. analyt. Chemie von Fresenius 1883, 3.

[3]) Petri und Lehmann. Zur Bestimmung des Gesammtstickstoffs im Harn. Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. VIII.

[4]) Bohland. Beiträge zur quantitativen Bestimmung des Stickstoffs im Harn. Pflüger's Arch. f. Phys., Bd. 35, S. 199.

früher öfter angewandten Methoden von Dumas und Will-Varrentrapp den Vorzug einer grösseren Handlichkeit, ohne dabei der Genauigkeit zu entbehren, wie verschiedene Vergleiche mit Analysen nach Dumas und Will-Varrentrapp, die sowohl von Petri und Lehmann[1]) als von Pflüger und Bohland[2]) angestellt wurden, ergeben haben.

Den N-Gehalt der Faeces glaubten wir bei unsern Versuchen vernachlässigen zu können, hauptsächlich weil ja in der Zeit der reinen Fleischdiät, die uns ja am meisten interessirte, die Menge der Faeces eine äusserst geringe ist, der N-Gehalt derselben daher gegenüber dem des Harns ein verschwindend kleiner sein dürfte.

Weniger genau als die Bestimmung der N-Ausfuhr konnte die der N-Einfuhr ausgeführt werden. Da natürlich bei dieser längere Zeit andauernden Versuchsreihe die Anwendung eines reinen Nahrungsstoffes, also reinen Eiweisses, nicht möglich war, mussten als eiweisshaltige Nahrungsmittel Fleisch und Eier angewendet werden. Der N-Gehalt derselben wurde nicht durch directe Bestimmung ermittelt, weil dies nur mit sehr grossen Umständen sich hätte ermöglichen lassen, sondern wurde nach der von Voit[3]) durch zahlreiche Fleischanalysen gefundenen Mittelzahl von 3,4% N berechnet. Ein Ei wurde dabei, ebenfalls nach Voit gleich 40 gr Fleich gerechnet.

Zur quantitativen Bestimmung des Aceton sind mehrere Methoden angegeben, die jedoch einestheils sehr umständlich und zeitraubend, anderntheils nicht sehr genau sind. Es wurde anfangs von uns versucht, die sogenannte „photometrische" Methode von v. Jaksch[5]) anzuwenden, deren Princip es ist, in gleich dicker Schicht die Trübungen zu vergleichen, welche durch den Jodoformniederschlag beim Anstellen der Lieben'schen Reaction einmal in dem Harndestillat und andrerseits in einer Acetonlösung von bestimmtem Gehalt entstehen. Durch Verdünnen der einen oder der andern Probe mit abgemessenen Quantitäten Wasser bis zu einem Grade der Trübung, dass man ein Fadenkreuz, welches

---

[1]) Petri und Lehmann l. c.

[2]) Pflüger und Bohland. Eine einfache Methode zur Bestimmung des Stickstoffs im Harn. Pflüger's Arch. f. Phys., Bd. 35, S. 454.

[3]) Voit. Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung. Herrmann's Handbuch der Physiologie. Bd. VI, Teil I, S. 21.

[4]) — l. c. S. 460.

[5]) v. Jaksch. Ueber Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885.

hinter dem planzenellelen Gefäss, welches die Flüssigkeit enthält, aufgestellt ist, gerade deutlich sehen kann, wird dann die Acetonmenge berechnet. Jedoch überzeugten wir uns bei den Versuchen, die wir mit dieser Methode anstellten, dass es ziemlich schwierig ist, von den verschiedenen Farbennüancen, welche die Trübungen in den beiden Flüssigkeiten haben, abzusehen und so eine genaue Uebereinstimmung zu erreichen. Auch die Methode durch Wägung des Jodoformniederschlages, der sich bei der Lieben'schen Reaction bildet, die Menge des Aceton zu bestimmen, ist bei den ganzen Mengen des Niederschlages, wie sie oft vorkommen, ziemlich umständlich und ungenau.

Es wurde daher bei der Unvollkommenheit der bis jetzt bekannten Methoden in der vorliegenden Arbeit von einer genauen quantitativen Bestimmung des Aceton abgesehen und die bereits seit längerer Zeit im hiesigen Laboratorium geübte Schätzung der Acetonmenge nach der verschiedenen Intensität der Purpurfärbung beim Anstellen der Legal'schen Nitroprussidentriumreaction angewandt, wobei 5 Grade, die mit den römischen Zahlen I—V bezeichnet sind, unterschieden sind. Es konnte auf diese Weise allerdings keine absolute Zahl für die Acetonmenge angegeben werden, jedoch war dies für die vorliegenden Versuche nicht nöthig, weil es ja hauptsächlich darauf ankam, ob bei je zwei bestimmten Mengen der N-Ausscheidung die Aceton-Ausscheidung geringer oder grösser ist. Dies konnte aber auf diese Weise sehr gut beurtheilt werden, indem bei einiger Uebung die Grade der Purpurfärbung sehr scharf unterschieden werden können. Es wurde so der Grad der Legal'schen Reaction einmal für alle Urinportionen einzeln und dann jedesmal für das Gemisch der Urinportionen des ganzen Tages bestimmt. Ausserdem wurde jedesmal zugleich die Lieben'sche Reaction angestellt und aus dem früheren oder späteren Auftreten der Trübung, der Intensität derselben, sowie aus der Menge des sich nach 24 Stunden am Boden des Reagenzglases angesammelten Jodoforms eine Zunahme resp. Abnahme der Aceton-Ausscheidung constatirt. Es wurde ferner stets auch am Harn direct die Eisenchloridreaction ausgeführt, um zu constatiren, ob das durch die Lieben'sche Reaction in dem Harndestillat nachgewiesene Aceton primär im Harn vorhanden oder nicht etwa erst durch das Erhitzen desselben mit HCl. aus primär vorhandener Acetessigsäure entstanden sei.

Endlich wurde auch — aus Gründen, die später erörtert werden — die Menge des pro die im Harn ausgeschiedenen Ammoniak bestimmt. Es wurde dies leider für die ersten 4 Tage unterlassen, da eine Veranlassung zu dieser Bestimmung sich erst im Laufe der Arbeit ergab; dies ist jedoch von keiner wesentlichen Bedeutung, da ja die Ammoniak-Ausscheidung bei gewöhnlicher gemischter Diät innerhalb sehr enger Grenzen schwankt und daher die Annahme eines Tagesmittel von 0,7 gr[1]) sich nicht viel von der Wahrheit entfernen dürfte.

Es folgt nun das Protocoll der Versuchsreihe, deren Anordnung die war, dass zunächst 4 Tage lang täglich genau die gleichen Quantitäten einer gewöhnlichen gemischten Diät, dann 6 Tage lang stets die gleiche reine Fleischdiät genossen wurde und schliesslich an weiteren 2 Tagen zu genau der gleichen Fleischdiät noch 200 gr reiner Kohlehydrate, in Gestalt von Zucker, hinzugefügt wurden.

Die Anwendung eines reinen Kohlehydrates in letzterem Falle wurde der Anwendung von Semmel oder Brot, wie sie Honigmann in seinem Versuche ausführte, vorgezogen, weil sich dadurch eine Vermehrung der Zufuhr von Stickstoff vermeiden und so den Einfluss der Kohlehydrate auf die Stickstoffausfuhr leichter überblicken liess.

I. Gemischte Diät.

Erster Versuchstag.

Kost: Morgens 8½ Uhr 150 ccm Milchkaffee mit 10 gr Zucker und 100 gr Semmel mit Butter.

Vormittags 11 Uhr: 2 Eier, 50 gr Buttersemmel.

Mittags 1½ Uhr: 200 gr Kalbsschnitzel, 50 gr Brot.

Nachmittags 3 Uhr: 150 ccm Milchkaffee mit 10 gr Zucker.

Abends 7½ Uhr: 3 Eier, 130 gr Brot mit Butter.

1) Urin 9¾ Uhr Vormittags 54 ccm.

Reactionen am Harn direct:

Eisenchlorid = 0

Legal . . . = 0

Reaction am Destillat von 40 ccm Harn mit 3 Tropfen HCl.

Lieben: nach einigen Minuten ganz minimale Trübung.

---

[1]) Neubauer und Vogel. Anleitung zur qualitativen u. quantitativen Analyse des Harns. 7. Aufl. Wiesbaden 1876, S. 69.

2) Urin 12½ Uhr Vormittags 186 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben auch nach längerer Zeit keine Trübung
3) Urin 3 Uhr Nachmittags 170 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 4¾ Uhr Nachmittags 136 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 5 Min. ganz minimale Trübung.
5) Urin 10¾ Uhr Abends 448 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 5 Minuten schwache Trübung.
etwas deutlicher als vorher.
6) Nachturin 8 Uhr Morgens 328 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben nach 5 Min. ganz minimale Trübung.
Urinmenge für den ganzen Tag 1322 ccm.
Spec. Gew. 1024. Legal = 0.

Stickstoffbestimmung: 5 ccm mit je 5 ccm concentrirter und rauchender Schwefelsäure erhitzt bis zur Farblosigkeit. Zusatz von fein gepulvertem Kaliumpermanganat bis zur Grünfärbung. Destillation des Gemisches mit 60 ccm 30% Kalilauge. Auffangen des überdestillirenden Ammoniak in einer Vorlage mit 15 ccm Normalschwefelsäure.

Titration der letzteren mit Normalnatronlauge, von der 10 ccm genau 10 ccm Normalschwefelsäure entsprechen unter Zusatz von 2 ccm Rosolsäure als Indicator, bis zu einer für alle Titrirungen gleichmässigen Nüance von Rothfärbung.

Zwei Stickstoffbestimmungen: zur Titrirung verbraucht:
a) 11,2 ccm. Normalnatronlauge
b) 11,2 „

Dieselben entsprechen 11,2 Normalschwefelsäure, daher verbraucht 15,0—11,2 = 3,8 ccm. der letzteren. 1 ccm Normalschwefelsäure entspricht 0,014 gr. N. Demnach in 5 ccm Harn 3,8 × 0,014 = 0,0532 gr N und in 1322 ccm Gesammturin:

14,06608 gr N.

Zweiter Versuchstag.

Kost: wie am Tage vorher.

1) Urin $10^1/_2$ Uhr Vormittags 62 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben auch nach längerer Zeit keine Trübung.
2) Urin $2^1/_2$ Uhr Mittags 232 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin $4^1/_2$ Uhr Nachmittags 294 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 7 Uhr Nachmittags 124 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben: wie vorher.
5) Urin $11^1/_2$ Uhr Nachts 206 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben: wie vorher.
6) Nachturin 8 Uhr Morgens 270 ccm.
   Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
   Legal . . . = 0
   Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1388 ccm. Spec. Gew. 1023. Legal = 0.

Zwei Stickstoffbestimungen: vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 10,5 ccm Normalnatronlauge
b) 10,6 „ „

als Mittel angenommen 10,55 ccm, daher 15,0—10,55 = 4,45 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 4,45 × 0,014 = 0,0623 gr N. und in 1388 ccm Gesammturin

17,29448 gr N.

Dritter Versuchstag.

Kost: wie am Tage vorher.

1) Urin 12 Uhr Mittags 162 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit keine Trübung.

2) Urin 3 Uhr Nachmittags 190 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

3) Urin 6½ Uhr Nachmittags 146 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

4) Urin 11 Uhr Nachts 244 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

5) Nachturin 8 Uhr Vormittags 356 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1098 ccm. Spec. Gew. 1020 Legal = 0.

Zwei Stickstoffbestimmungen: vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 10,35 ccm Normalnatronlauge
b) 10,45 " "

als Mittel angenommen 10,4 ccm, daher 15,0—10,4 = 4,6 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 4,6 × 0,014 = 0,0644 gr N. und in 1098 ccm Gesammturin

14,166224 gr N.

Vierter Versuchstag.

Kost: wie am Tage vorher.

1) Urin 11 Uhr Vormittags 110 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit keine Trübung.

2) Urin 2 Uhr Nachmittags 134 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

3) Urin 5½ Nachmittags 96 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 12 Uhr Nachts 270 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
5) Nachturin 8 Uhr Morgens 248 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 858 ccm. Spec. Gew. 1026 Legal = 0.

Zwei Stickstoffbestimmungen: vorgelegt 15 ccm Normalnatronlauge.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 9,7 ccm Normalnatronlauge
b) 9,7 " "

daher 15,0—9,7 = 5,3 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5,3 × 0,014 = 0,0742 gr N. und in 858 ccm Gesammturin **12,73272 gr N.**

II. Eiweissdiät.

Fünfter Versuchstag.

8 Uhr Morgens 150 ccm schwarzen Kaffee, 2 Eier.
10 Uhr Morgens 125 gr Schinken, 2 Eier.
1) Urin 10½ Uhr Morgens 100 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit keine Spur von Trübung.
1½ Uhr Mittags 250 gr Rostbeaf.
2) Urin 3 Uhr Nachmittags 326 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4 Uhr Nachmittags 150 ccm schwarzen Kaffee.
3) Urin 6 Uhr Nachmittags 220 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid: Spuren

Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: sofortige starke Trübung und deutlicher Jodoformgeruch.

4) Urin 7½ Uhr Abends 120 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid: Spuren

Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: sofortige mässige Trübung, deutlicher Jodoformgeruch.

8 Uhr Abends 125 gr Schinken, 4 Eier.

5) Urin 11 Uhr Nachts 284 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = Spuren

Legal . . . = I

Am Destillat: Lieben: sofortige starke Trübung.

6) Nachturin 7½ Uhr Morgens 515 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = Spuren.

Legal . . . I

Am Destillat: Lieben: nach wenigen Secund. starke Trübung.

Urinmenge für den ganzen Tag 1565 ccm. Spec. Gew. 1022 Legal = I.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 10,2 ccm Normalnatronlauge

b) 10,3

als Mittel angenommen 10,25 ccm. daher 15,0 – 10,25 = 4,75 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 4,75 × 0,014 = 0,0665 gr N und in 1565 ccm Gesammturin

20,9145 gr N.

Ammoniakbestimmung: 20 ccm Harn mit 20 ccm frisch gefällter Kalkmilch. 10 ccm Normalschwefelsäure mit 2 ccm Rosolsäure. Titrirung nach 4 Tagen. Zur Titrirung verbraucht 9,2 ccm Normalnatronlauge, also neutralisirt 0,8 ccm Normalschwefelsäure. 1 ccm Normalschwefelsäure entspricht 0,017 gr NH_3. Demnach in 20 ccm Harn 0,8 × 0,017 = 0,0136 gr. NH_3 und in 1565 ccm Gesammturin

0,9641 gr NH_3

Sechster Versuchstag.

Kost: dieselbe wie am Tage vorher.

1) Urin 11½ Uhr Vormittags 258 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = Spuren

Legal . . . = I

Am Destillat: Lieben: sofortige maximale Trübung.

2) Urin 3 Uhr Nachmittags 300 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid ≧ Spuren
Legal . . . = I
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 5¼ Uhr Nachmittags 136 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = I
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 8½ Uhr Abends 158 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = I
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
5) Urin 11 Uhr Nachts 126 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . IV–V
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
6) Nachturin 8 Uhr Morgens 550 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1528 ccm. Spec. Gew. 1025 Legal = II.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 9,6 ccm Normalnatronlauge
b) 9,6 „ „

daher 15,0 – 9,6 = 5,4 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5,4 × 0,014 = 0,0756 gr N und in 1528 ccm Gesammturin

23,10336 gr N.

Ammoniakbestimmung: In derselben Weise angestellt wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 9,8 ccm Normalnatronlauge daher neutralisirt 10,0 – 9,8 = 1,2 ccm Normalschwefelsäure. demnach in 20 ccm Harn 1,2 × 0,017 = 0,0204 gr NH_3 und in 1528 ccm Gesammturin

1,55856 gr NH_3

Siebenter Versuchstag.

Kost: Dieselbe wie am Tage vorher.
1) Urin 10 Uhr Morgens 140 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III–IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

2) Urin 12 Uhr Mittags 166 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 3 Uhr Nachmittags 290 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV.
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 5½ Uhr Nachmittags 280 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
5) Urin 11 Uhr Nachts 416 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV—V
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
6) Nachturin 7½ Uhr Morgens 485 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV—V
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1777 ccm. Spec. Gew. 1024. Legal = IV.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 9,7 ccm Normalnatronlauge
b) 9,8 „ „

als Mittel angenommen 9,75 ccm; daher 15,0 — 9,75 = 5,25 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5,25 × 0,014 = 0,0735 gr N und in 1777 ccm Gesammturin

26,1219 gr N.

Ammoniakbestimmung. In derselben Weise angestellt wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 9,0 ccm Normalnatronlauge, daher neutralisiert 10,0 — 9,0 = 1,0 ccm Normalschwefelsäure. Demnach in 20 ccm Harn 1,0 × 0,017 = 0,017 gr NH_3 und in 1777 ccm Gesammturin

1,51045 gr NH_3.

Achter Versuchstag.

Kost: Dieselbe wie am Tage vorher.

1) Urin 11 Uhr Vormittags 244 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III
Am Destillat; Lieben: wie vorher.

2) Urin 3 Uhr Nachmittags 300 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 7 Uhr Abends 284 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Urin 11 Uhr Nachts 326 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
5) Nachturin 8 Uhr Morgens 680 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1834 ccm. Spec. Gew. 1024. Legal = III.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 9,9 ccm Normalnatronlauge
b) 9,9 „ „

daher 15.0 — 9,9 = 5,1 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5.1 × 0.014 = 0.0714 gr N und in 1834 ccm Gesammturin

26,18952 gr N.

Ammoniakbestimmung. In derselben Weise angestellt wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 8.7 ccm Normalnatronlauge, daher neutralisirt 10,0 — 8.7 = 1.3 ccm Normalschwefelsäure, demnach in 20 ccm Harn 1.3 × 0,017 = 0,0221 gr NH_3 und in 1834 ccm Gesammturin

2,02657 NH_3.

Neunter Versuchstag.

Kost. Dieselbe wie am Tage vorher.
1) Urin 10 Uhr Morgens 204 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
2) Urin 3 Uhr Nachmittags 300 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV—V
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urin 6 Uhr Nachmittags 120 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV—V

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

4 Urin 10 Uhr Abends 292 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = II

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Nachturin 7½ Uhr Morgens 485 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1401 ccm. Spec. Gew. 1021. Legal = III.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 9,2 ccm Normalnatronlauge
b) 9,2 " "

daher 15,0 — 9.2 = 5.8 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt; demnach in 5 ccm Harn 5.8 × 0,014 = 0,0812 gr N und in 1401 ccm Gesammturin

22,75224 gr N.

Ammoniakbestimmung. In derselben Weise angestellt wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 8.5 ccm Normalnatronlauge, daher neutralisirt 10.0 — 8.5 = 1,5 ccm Normalschwefelsäure. Demnach in 20 ccm Harn 1,5 × 0,017 = 0,0255 gr NH_3 und in 1401 ccm Gesammturin

1,786275 gr NH_3.

Zehnter Versuchstag.

Kost. Dieselbe wie am Tage vorher.

1) Urin 12 Uhr Vormittags 570 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

2) Urin 3 Uhr Nachmittags 280 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = III—IV

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

3) Urin 11 Uhr Nachts 487 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

4) Nachturin 7 Uhr Morgens 468 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV—V

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1805 ccm. Spec. Gew. 1024. Legal = IV.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 9,5 ccm Normalnatronlauge
b) 9,6 " "

als Mittel angenommen 9,55 ccm, daher 15,0 — 9.55 = 5.45 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt; demnach in 5 ccm Harn $5{,}45 \times 0{,}014 = 0{,}0763$ gr N und in 1805 ccm Gesammturin

27,5443 gr N.

Ammoniakbestimmung. In derselben Weise angestellt, wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 8,7 ccm Normalnatronlauge daher neutralisirt 10,0 — 8,7 = 1,3 ccm Normalschwefelsäure. Demnach in 20 ccm Harn $1{,}3 \times 0{,}017 = 0{,}0221$ gr NH_3 und in 1805 ccm Gesammturin

1,994525 gr NH_3.

Eiweissdiät.

+ 200 gr Kohlenhydrate.

Elfter Versuchstag.

Kost. Dieselbe wie am Tage vorher; ausserdem um $2^1/_2$ Uhr und 4 Uhr Nachmittags je 100 gr Zucker.

1) Urin 12 Uhr Vormittags 295 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = II

Am Destillat: Lieben: wie vorher, sofortige maximale Trübung.

2) Urin $1^1/_2$ Uhr Mittags 102 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = IV

Am Destillat: Lieben: sofortige maximale Trübung.

3) Urin $3^1/_2$ Uhr Nachmittags 142 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = II

Am Destillat: Lieben: sofortige etwas schwächere Trübung.

4) Urin 4⅓ Uhr Nachmittags 78 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: erst nach 2 Minuten schwache aber deutliche Trübung.

5) Urin 6¼ Uhr Nachmittags 72 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: erst nach 2 Minuten schwache aber deutliche Trübung.

6) Urin 10¾ Uhr Abends 304 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: sofortige aber schwache Trübung.

7) Nachturin 8 Uhr Morgens 412 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: sofortige stärkere Trübung.

Urinmenge für den ganzen Tag 1405 ccm. Spec. Gew. 1024. Legal = I.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 9,1 ccm Normalnatronlauge
b) 9,1 „ „

daher 15,0 — 9,1 = 5,9 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5,9 × 0,014 = 0,0826 gr N und in 1405 ccm Gesammturin

23,2106 gr N.

Ammoniakbestimmuog. In derselben Weise angestellt wie am Tage vorher.

Zur Titrirung verbraucht 8,5 ccm Normalnatronlauge, daher neutralisirt 10,0 — 8,5 = 1,5 cm Normalschwefelsäure. Demnach in 20 ccm Harn 1,5 × 0,017 = 0,0255 gr NH_3 und in 1405 ccm Gesammturin

1,791375 gr NH_3.

Zwölfter Versuchstag.

Kost. Dieselbe wie am Tage vorher.

1) Urin 11 Uhr Vormittag 184 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 1 Minute schwache Trübung.

2) Urin 2½ Uhr Nachmittags 204 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: Nach etwa 1 Minute sehr schwache Trübung.

3) Urin 4½ Uhr 91 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 4 Minuten ganz minimale Trübung.

4) Urin 11 Uhr Nachts 358 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 5 Minuten ganz minimale Trübung.

5) Nachturin 8 Uhr Morgens 504 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 5 Minuten ganz minimale Trübung.

Urinmenge für den ganzen Tag 1341 ccm. Spec. Gew. 1024. Legal = 0.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbaucht:

a) 9,5 ccm Normalnatronlauge
b) 9,4 „

als Mittel angenommen 9,45 ccm; daher 15,0 − 0,45 = 5.55 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 5,55 × 0,014 = 0,0777 gr N und in 1341 ccm Gesammturin

20,83914 gr N.

Ammoniakbestimmung: fehlt.

Zur besseren Uebersicht wollen wir die in vorstehender Versuchsreihe gefundenen Zahlen in der folgenden Tabelle zusammenstellen, wobei zugleich auch der N-gehalt der eingeführten Nahrung angegeben ist.

Derselbe berechnet sich folgendermassen:

In den ersten 4 Tagen wurden von stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln eingeführt:

150 gr	Semmel	mit einem N-Gehalt von	1,5%[1]) =	2,25 gr N
180 "	Brot	" " "	0,8% =	1,4 " "
200 "	Fleisch	" " "	3,4% =	6,8 " "
5 Eier = 200 "	Fleisch	" " "	3,4% =	6,8 " "
			Summa pro die =	17,25 gr N

Während der folgenden 8 Tage wurde an N-haltigen Nahrungsmitteln eingeführt:

250 gr	Schinken	mit einem N-Gehalt von	3,4% =	8,5 gr N
250 "	Rostbeaf	" " "	3,4% =	8,5 " "
8 Eier = 320 "	Fleisch	" " "	3,4% =	10,3 " "
			Summa pro die =	27,3 gr N

Versuchstag	Nahrung	N-Einfuhr pro die	Harnmenge	Aceton	Eisenchlorid	N-Ausfuhr pro die	N-Ausfuhr im Mittel	NH_3-Ausfuhr
I	Gemischte Diät.	17,2 gr N.	1322	0	0	14,06	14,56 gr N.	—
II			1388	0	0	17,29		—
III			1098	0	0	14.16		—
IV			858	0	0	12,73		—
V	Reine Eiweiss-Diät.	27,3 gr N.	1565	I	Spuren	20,91	24,45 gr N.	0,964
VI			1528	II	0	23,10		1,558
VII			1777	IV	0	26,12		1,510
VIII			1834	III	0	26.18		2.026
IX			1401	III	0	22,75		1.786
X			1805	IV	0	27,54		1,994
XI	Dies. Eiweissd. + 200 gr Zucker pro die		1405	I	0	23,21	22.02 gr N.	1.791
XII			1341	0	0	20,83		—

Ueberblicken wir vorstehende Tabelle, so ergeben sich aus derselben folgende Resultate:

I. Während der 4 Vortage, während welcher eine gemischte Diät gebraucht wurde, deren N-Gehalt 17,2 gr. betrug, bewegte sich die N-Ausscheidung innerhalb ziemlich enger Grenzen, zwischen 12,73 und 17,29 und überschritt nur einmal um kaum 0,1 gr die N-Einnahme. Im Durschschnitt betrug sie 14,56 gr, war also um 2,7 gr geringer

[1]) Diese Berechnungen sind angestellt nach Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung. Herrmann's Handbuch der Physiologie, Bd. VI, Theil I. S. 467. Danach sind in der Trockensubstanz der Semmel 2,2% N, demnach bei 71,4% Trockensubstanz in der frischen Semmel 1.5% N. Ebenso in der Trockensubstanz des Brotes 1,5%, demnach bei 54% Trockensubstanz im frischen Brot 0,8% N.

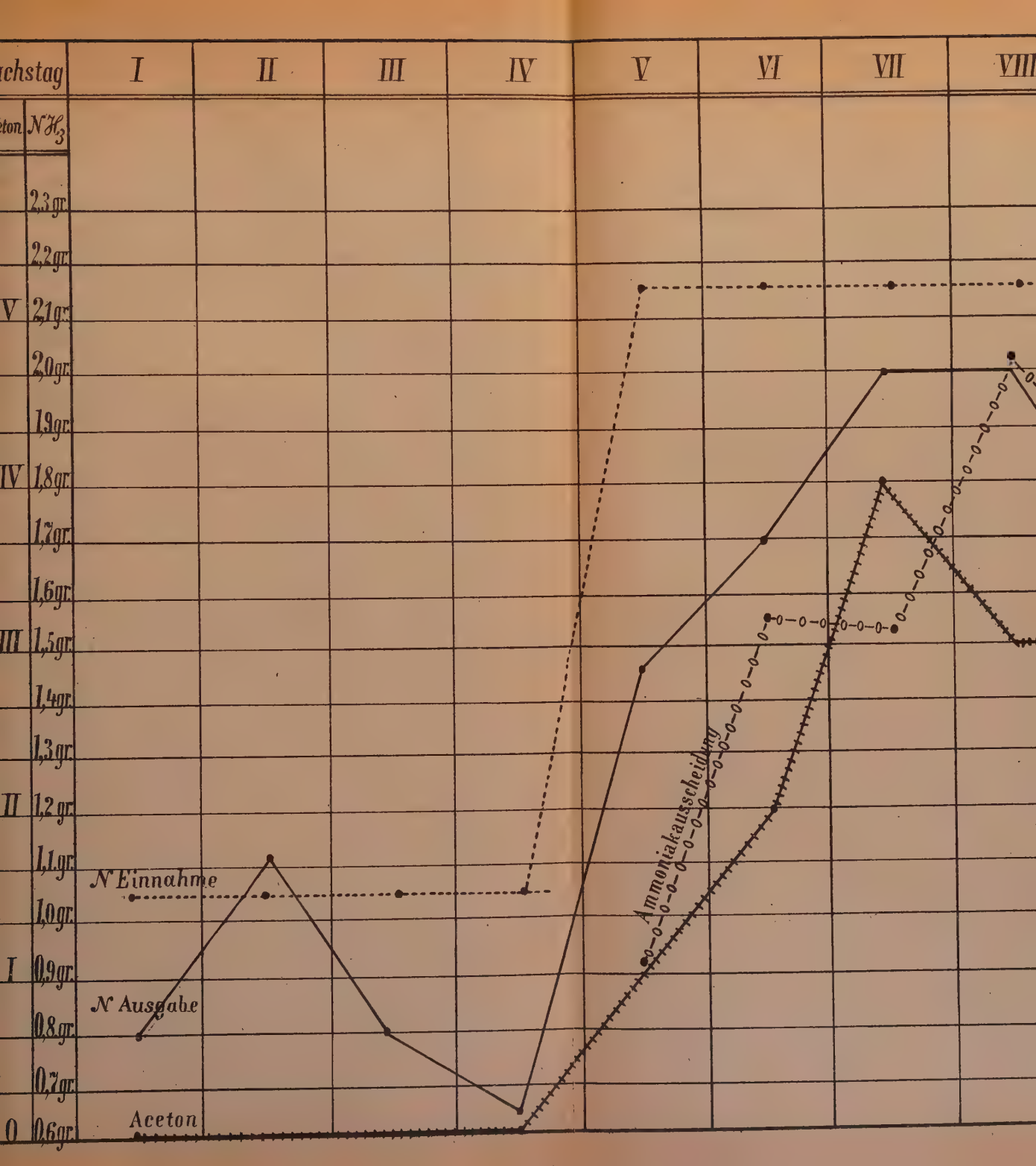
als die N-Einnahme; es fand also während dieser Zeit ein geringer Eiweissansatz statt. Eine Aceton-Ausscheidung, die sich in Spuren der Lieben'schen Reaction äusserte, fand nur am ersten Tage statt, während an den 3 folgenden Tagen sich nicht der geringste Niederschlag beim Anstellen dieser Reaction zeigte.

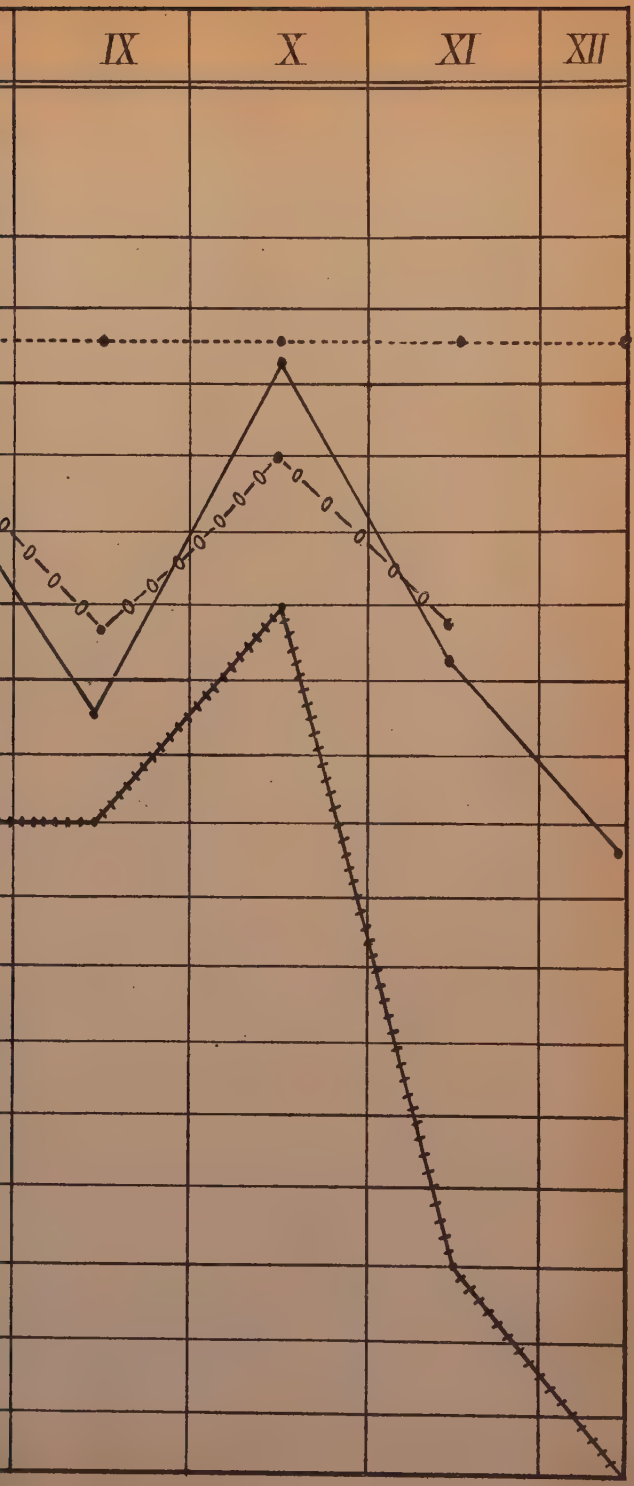
II. Während der ersten 3 Tage der reinen Eiweissdiät, bei einer N-Einfuhr von 27,3 gr, stieg die N-Ausfuhr pro Tag ungefähr um 3 gr, um dann bei einer Höhe von 26,1 gr constant zu bleiben. Am 5. Eiweisstage zeigte sich allerdings wieder eine kleine Abnahme der N-Ausscheidung bis zu 22,75, der am 6. Tage jedoch wieder eine grössere Steigerung, bis zu 27,54 gr folgte. Die Ursache dieser Abnahme dürfte wohl in einer geringen Retention des N bei der an diesem Tage gegenüber den anderen Tagen um etwa 400 ccm verringerten Harnmenge zu suchen sein; die grössere Steigerung der N-Ausscheidung am nächsten Tage würde dann dieser Retention entsprechen.

Wenn wir nun für diese beiden Tage das Mittel von 25,1 annehmen, so hat die N-Ausscheidung nahezu dieselbe Höhe, wie am 3. und 4. Eiweisstage. Aus der demnach während 4 Tagen bestehenden Constanz der N-Ausscheidung, die während dieser Zeit im Durchschnitt 25,81 gr betrug, daher nur um 1,5 gr niedriger war als die N-Einfuhr, lässt sich schliessen, dass der Organismus sich im Stickstoffgleichgewicht befand; der erwähnte geringe Unterschied kann wohl auf Rechnung der ja nicht in Betracht gezogenen anderweitigen N-Ausscheidungen durch Faeces etc. gesetzt werden.

Wie verhielt sich nun während dieser Periode die Aceton-Ausscheidung?

Bereits 10 Stunden nach der ersten Eiweissmahlzeit trat eine bedeutend verstärkte Lieben'sche Reaction ein: während bei der Urinportion 2 von 3 Uhr Nachmittag des ersten Eiweisstages noch keine Spur dieser Reaction vorhanden war, ist bei der Urinportion 3 von 6 Uhr Nachmittag notirt: „sofortige starke Trübung". Um 11 Uhr Abends desselben Tages trat auch bereits eine deutliche Legal'sche Reaction auf. In den ersten 3 Tagen fand dann, wie die Gradzahlen der an dem Gemisch der einzelnen Urinportionen angestellten Legal'schen Reaction zeigen, genau entsprechend der vermehrten N-Ausfuhr, eine constant steigende Aceton-Ausscheidung statt, die sich dann an den folgenden Tagen


achstag
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
eton
NH_3
2,3 gr.
2,2 gr.
V 2,1 gr.
2,0 gr.
1,9 gr.
IV 1,8 gr.
1,7 gr.
1,6 gr.
III 1,5 gr.
1,4 gr.
1,3 gr.
II 1,2 gr.
1,1 gr.
1,0 gr.
I 0,9 gr.
0,8 gr.
0,7 gr.
0 0,6 gr.
N Einnahme
N Ausgabe
Aceton
Ammoniakausscheidung


IX
X
XI
XII

des Stickstoffgleichgewichtes auf ziemlich der gleichen Höhe, zwischen den Graden III und IV hielt.

Dieser Parallelismus der N- und Aceton-Ausscheidung lässt sich noch klarer aus der beistehenden graphischen Darstellung erkennen, in die ausserdem noch die Höhe der N-Einfuhr, sowie die NH_3 Ausscheidungscurve, auf die wir später zu sprechen kommen, eingetragen ist.

III. Als am 11. Versuchstage zu genau der gleichen Eiweissmenge 200 gr Zucker genossen wurden, sank die N-Ausscheidung auf 23,21 gr und am 12. Tage bei der gleichen Diät auf 20,83 gr. Die Aceton-Ausscheidung, die bei der Urinportion 2 des 11. Tages um $1^1/_2$ Uhr Mittags noch den Grad IV der Legal'schen Reaction zeigte und beim Anstellen der Lieben'schen Reaction noch eine „sofortige maximale Trübung" ergab, sank, als um $2^1/_2$ Uhr 100 gr Zucker genossen wurden, sofort auf Grad II der Legal'schen Reaction, und die Jodoformprobe ergab gleichfalls eine viel geringere Intensität. Als um 4 Uhr Nachmittag weitere 100 gr Zucker genossen wurden, war in der Urinportion 4 von $4^1/_2$ Uhr Nachm. die Legal'sche Reaction bereits vollständig verschwunden und die Lieben'sche ergab erst nach etwa 2 Minuten eine geringe Trübung. Im weiteren Verlaufe dieses Tages, an dem keine weiteren Kohlehydrate mehr eingeführt wurden, stieg auch die Aceton-Ausscheidung, wie sich aus der verstärkten Jodoformreaction ersehen lässt, wieder an, um am nächsten Tage, als dasselbe Experiment wiederholt wurde, bis zu minimalen Graden zu sinken.

Durch die vorstehende Versuchsreihe ist also zunächst nachgewiesen, dass ein derartiges Verhältniss der Acetonurie zur N-Ausscheidung, wie es von Honigmann[1]) angenommen wurde, dass nämlich eine Acetonurie nur stattfände, wenn die N-Einfuhr die Ausfuhr überträfe, nicht existirt. Denn wir müssten, wie schon oben erwähnt, falls diese Annahme eine Bestätigung finden sollte, postuliren, dass bei Gleichheit von N-Einfuhr und Ausfuhr, oder gar, wenn erstere die letztere überträfe, eine Acetonurie fehle. Unser Experiment hat aber zur Genüge bewiesen, dass, trotzdem diese Bedingungen erfüllt waren, die Acetonurie nicht in der geringsten Weise beeinflusst wurde. Wenn nun hiernach zwar die erwähnte Annahme von Honigmann eine Bestätigung nicht gefunden hat, so stimmen doch im übrigen

[1]) Honigmann l. c.

die Resultate unserer Versuchsreihe mit der des letzteren überein, indem sich auch bei uns der gleiche Parallelismus der N und Acetoncurven ergeben hat.

Trotzdem ja nun gerade diese letztere Thatsache sehr für die Theorie, dass das Aceton aus den Eiweisskörpern sich bilde, zu sprechen scheint, waren doch verschiedene Umstände in den beiden Versuchsreihen aufgefallen, die einige Zweifel gegen diese Theorie aufkommen liessen und Herrn Dr. Rosenfeld veranlassten, mich zu weiteren Versuchen über diesen Punkt anzuregen.

Um vollständig vorurtheilsfrei an die Frage des Ursprungs des Aceton heranzutreten, dürfte es sich geeignet erweisen, in Kurzem die verschiedenen Möglichkeiten zu erwägen, woraus man sich überhaupt das Aceton entstanden denken könne.

Es handelt sich hierbei zunächst um den Ort der Acetonbildung, ob derselbe in dem Darmkanal, oder ob er in den Geweben des Organismus zu suchen sei.

In dem Darmkanal könnte man sich das Aceton entweder aus dem Kohlehydraten oder aus den Eiweisskörpern der Nahrung entstanden denken.

Das erstere war in der That auch die erste Theorie, die über diesen Punkt aufgestellt wurde und zwar von Petters[1]) und Kaulich[2]), den Entdeckern des Aceton im Harn. Diese beiden Autoren nahmen nämlich, gestützt auf pathologische Erfahrungen, die sie über das Vorkommen von Aceton im Harn bei den verschiedenartigsten Verdauungsstörungen machten, an, dass dieser Körper sich im Darmcanal durch eine abnorme Gährung des Traubenzuckers bilde und Markownikoff[3]), der späterhin ähnliche Beobachtungen machte, glaubte sogar die Existenz eines besonderen Acetonfermentes, eines besonderen Pilzes, der aus Traubenzucker Aceton entstehen lasse, annehmen zu können. Dass diese Theorie jeder Begründung entbehrt, lässt sich leicht beweisen.

Erstens ist trotz mannigfacher Untersuchungen, die hierüber von Petters, von Jaksch, Rosenfeld und Ephraïm angestellt wurden, mit Sicherheit das Vorkommen

---

[1]) Petters l. c.
[2]) Kaulich l. c.
[3]) Markownikoff. Das Aceton im Harn der Diabetiker. Annalen d. Chem. u. Pharm., 1876, Bd. 182, S. 362.

von Aceton in irgend wie erheblichen Mengen im Darmcanal nicht nachgewiesen worden; denn wenn auch v. Jaksch bei Untersuchungen des Mageninhaltes und der Faeces von Individuen mit starker Acetonurie eine geringe Vermehrung der Jodoform gebenden Substanzen bemerkt zu haben glaubt, so spricht er doch selbst[1]) die Ansicht aus, „dass sowohl unter normalen, als unter pathologischen Verhältnissen Aceton in erheblicher Menge im Magen nicht gebildet wird."

Ferner ist ja bei den Versuchen, die von Ephraim, Honigmann und mir beim gesunden Menschen mit reiner Fleischkost angestellt wurden, trotzdem ja eine Einfuhr von Kohlehydraten garnicht stattfand, eine starke Acetonurie beobachtet worden, und schon deswegen ist es unmöglich anzunehmen, dass das Aceton aus den Kohlehydraten der Nahrung entstände.

Nicht anders ist es mit der zweiten Möglichkeit, der Bildung des Aceton im Darmcanal aus den Eiweisskörpern der Nahrung. Zwar lässt sich von vornherein die Möglichkeit nicht in Abrede stellen, dass das Aceton, ein stickstofffreier Körper, aus den stickstoffhaltigen Eiweisskörpern sich bilden könne; ja es ist durch die Versuche, welche Guckelberger[2]) über die Einwirkung oxydirender Substanzen auf Eiweiss anstellte, der directe Beweis geliefert, dass dies möglich sei, indem dieser Autor z. B. bei der Behandlung von Casein mit Braunstein und Schwefelsäure einen Körper erhielt, den er als Aldehyd der Metacetonsäure[3]) nennt, der aber seinem chemischen und physikalischen Verhalten nach mit dem Aceton identisch ist, wie sowohl aus der Schilderung von Guckelberger hervorgeht, als auch durch die Wiederholung dieses Versuches von v. Jaksch[4]) bewiesen wird.

Trotzdem ist aber ein Beweis dafür nicht erbracht, dass derartige Vorgänge auch im Darm vor sich gehen können, denn die einmalige Beobachtung, welche Rosenfeld[5]) bei einem Diabetiker machte, dass in den Magen gegossene Peptonlösung nach 15 Minuten langem Verweilen

---

[1]) v. Jaksch. Ueber Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885. S. 51.
[2]) Guckelberger. Ueber einige chemische Zersetzungsproducte des Albumins etc. Annal. der Chem. u. Pharm., 1847, Bd. 64, S. 39.
[3]) So nannte man damals die Propionsäure.
[4]) v. Jaksch l. c., S. 100.
[5]) Rosenfeld. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Breslau 1885, S. 38.

in demselben eine deutliche Acetonreaction zeigte, lässt sich als Beweis hierfür kaum verwerthen, da weitere von Rosenfeld an demselben und an andern Diabetikern angestellte Versuche, sowie das Experiment, welches Ephraim[1]) hierüber an sich selbst ausführte, die erwähnte Thatsache nicht bestätigen konnten.

Wenn sich hiernach nun zwar die Möglichkeit, dass unter Umständen Aceton im Darmcanal in sehr geringer Menge bilde, nicht vollständig zurückweisen lässt, so ist dies doch nicht ausreichend, um die Ausscheidung solcher Mengen von Aceton zu erklären, wie sie unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen, besonders beim Diabetes mellitus, sowie unter physiologischen, bei reiner Eiweissdiät, vorkommen.

Für diese Fälle bleibt demnach nur die Annahme übrig, dass sich das Aceton aus Bestandtheilen des Organismus bildet. Hierbei lassen sich nun wiederum zweierlei Möglichkeiten denken: es könnte erstens aus den Eiweisskörpern des Organismus entstehen, sei es nun das eigentliche Organeiweiss, sei es das Circulationseiweiss, oder zweitens aus den N-freien Körpern des Organismus, den Fetten oder den Kohlehydraten.

Gerade die erstere dieser beiden Möglichkeiten ist es, welche den Autoren, die sich in der letzten Zeit mit der Frage der Acetonentstehung beschäftigt haben, als die plausibelste erschienen ist, und die bisher auch von Rosenfeld auf Grund der bisherigen über experimentell erzeugte Acetonurie im hiesigen Laboratorium gewonnenen Erfahrungen angenommen wurde.

Fragen wir uns nun, ob wirklich alle bisher beobachteten Thatsachen sich mit Hilfe dieser Eiweisstheorie ungezwungen erklären lassen und ob speciell die aus den Versuchen von Honigmann und den nach den gleichen Principien angestellten unsrigen sich ergebenden Resultate einen weiteren Beweis für die Theorie bieten?

Es ist durch diese Experimente lediglich nachgewiesen worden, dass ein Parallelismus besteht zwischen Eiweisszerfall, nachzuweisen durch die N-Ausscheidung, und der Acetonbildung. Jedem starken Ansteigen des Eiweisszerfalles entspricht eine starke Acetonurie, wie das Sinken des Eiweisszerfalles begleitet ist von einem Aufhören der

[1]) Ephraim l. c., S. 53.

Acetonbildung. Bei diesem Hand in Hand gehen dieser beiden Momente, ist es ja allerdings sehr naheliegend anzunehmen, dass dasselbe kein zufälliges ist, sondern, dass ein bestimmter Zusammenhang zwischen beiden vorhanden, dass mit andern Worten der starke Zerfallsprocess des Eiweisses direct die Abspaltung von Aceton aus dem zerfallenden Eiweissmolecül mit sich brächte. Auffallend musste hierbei zwar immerhin die Thatsache bleiben, dass eine garnicht besonders beträchtliche Menge von Kohlehydraten, die zu der reinen Eiweissdiät hinzugefügt wurden, in einer geradezu zauberhaften Weise die Bildung von Aceton verhinderte, „dass dieselben auf das Aceton gleichsam zerstörend wirkten."

Dies würde jedoch der Annahme der Bildung des Aceton aus den Eiweisskörpern nicht im Wege stehen, da man sich ja vorstellen könnte, dass die Einführung von Kohlehydraten nicht blos quantitativ, wie ja das Sinken der N-Ausscheidung zeigt, den Zerfall von Eiweiss beeinflusse, sondern auch qualitativ verändere, der Art, dass es nicht mehr zur Bildung von Aceton käme.

Die Identität der N- und Acetonausscheidungscurven büsst aber sehr viel an Beweiskraft ein, wenn man sieht, dass noch eine andere Substanz, von der nachgewiesen ist, dass sie nichts mit der Acetonbildung zu thun hat, den gleichen Parallelismus zeigt.

Es ist dies nämlich auch für das Ammoniak der Fall, wie man aus der in obenstehende graphische Darstellung gleichfalls eingetragenen Curve der Ammoniakausscheidung deutlich erkennen kann.

Dass die Ammoniakausscheidung in keinerlei Beziehung zur Acetonbildung steht, kann nach den Versuchen, die über diesen Punkt von Rosenfeld[1]) und Ephraim[2]) angestellt worden sind, durchaus nicht zweifelhaft sein. Bekanntlich ist ja die NH_3-Ausscheidung nach Salkowski[3]), Walter[4]), Hallervorden[5]) u. A., beim Fleischfresser und ebenso beim Menschen, das beste Mass einer im Organismus stattgefundenen Säurewirkung, indem bei Einfuhr freier

[1]) Rosenfeld. Ueber die Entstehung des Aceton. Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 40.

[2]) Ephraim. l. c. S. 37. ff.

[3]) Salkowski. Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virch. Arch. Bd. 53.

[4]) Walter. Ueber die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. Exp. Path. u. Pharm. Bd. VIII.

[5]) Hallervorden. Ueb. Ausscheid. v. Ammoniak in path. Zust., ibid. Bd. XII.

Säuren nicht die fixen Alkalien des Blutes direct angegriffen werden und so die Alkalescenz des Blutes vermindert wird, sondern anstatt dessen eine Substitution von NH_3 stattfindet, wie sich aus der vermehrten Ausscheidung desselben im Harn nachweisen lässt. Genau die gleiche Vermehrung der NH_3-Ausscheidung, wie bei der Einfuhr freier Säuren, geht nun nach Coranda[1]) auch unter der Einwirkung einer reinen Fleischdiät vor sich, weil der Schwefel der Eiweisskörper zu H_2SO_4 verbrannt wird, und diese eine beträchtliche Säurewirkung hervorruft.

Dass nun diese Vermehrung der NH_3-Ausscheidung bei der reinen Eiweissdiät unabhängig von der Aceton-Ausscheidung ist, wiesen Rosenfeld und Ephraim dadurch nach, dass sie einmal bei gemischter Diät eine Vermehrung der NH_3-Ausscheidung durch Einführung von HCl bewirkten, ohne dadurch Acetonurie zu erzeugen, und indem sie zweitens bei einer unter reiner Eiweissdiät bestehenden Acetonurie durch Einführung von Alkalien die NH_3-Ausscheidung herabsetzten, ohne dadurch das Fortbestehen der Acetonurie zu verhindern.

Es wäre nun immerhin denkbar, dass ebenso wie hier für die Ammoniakausscheidung auch für die Stickstoffausscheidung der Parallelismus mit der Acetoncurve nur ein zufälliger wäre, und dass die beiden letzteren garnicht in einem directen Zusammenhange mit einander stünden.

Es gewinnt diese Annahme noch durch eine weitere Betrachtung an Wahrscheinlichkeit.

Ueberlegen wir einmal, in welcher Weise eigentlich der normale Stoffwechsel beeinflusst wird, wenn anstatt der für den Menschen naturgemässen gemischten Kost eine reine Eiweissdiät eingeführt wird!

Es wird ja hierbei der Bedarf des Organismus an stickstoffhaltigen Körpern vollständig oder doch wenigstens nahezu vollständig gedeckt, und wenn auch ein viel grösserer Zerfall des Körpereiweisses stattfindet, so findet derselbe doch einen reichlichen Ersatz durch das aus der Nahrung in die Säftemasse des Körpers übergegangene Eiweiss.

Ganz anders verhält es sich dagegen mit dem Bedarfe des Organismus an Kohlenstoff, der ja gewöhnlich durch die an C verhältnissmässig sehr reichen Kohlehydrate und

[1]) Coranda. Ueber das Verhalten des Ammoniak im menschlichen Organismus. ibid. Bd. XII.

Fette gesättigt wird. Bei der Eiweissdiät, in mässiger Quantität, wird dieser sehr hohe Bedarf an C — nach Vierort braucht ein Erwachsener bei mittlerer Arbeit 281,2 gr C pro die[1]) — durch die geringen Mengen dieses Elementes, welche in den Eiweisskörpern vorhanden sind, bei weitem nicht befriedigt; es muss daher der zur Bildung von CO_2 gebrauchte Kohlenstoff in ziemlich bedeutender Menge durch Zerfall von Körpersubstanzen geliefert werden, und zwar stammt er hauptsächlich aus den N-freien Körpern des Organismus, wie sich dies leicht aus der folgenden einfachen Berechnung ersehen lässt. Während der fünftägigen Fleischdiät verlor Honigmann[2]) 1600 gr seines Körpergewichtes. Der Stickstoffverlust betrug während dieser Zeit pro die im Durchschnitt 27,76 gr, also in 5 Tagen 138,80 gr; die N-Einnahme betrug 24,14 gr pro die, also im Ganzen 120,70 gr. Die Differenz der Ausgabe und Einnahme von 18,1 gr N ging demnach innerhalb dieser Zeit seinem Organismus verloren. Berechnen wir diese Menge auf eiweisshaltige Körpersubstanz, die wir nach Voit[3]) kurzweg als „Fleisch" bezeichnen wollen und für die nach demselben Autor ein N-Gehalt von 3,4% anzunehmen ist, so hat Honigmann während der 5 Tage 535 gr „Fleisch" eingebüsst. Da er nun im Ganzen von seinem Körpergewicht 1600 gr verloren hat, so muss man die restirenden 1065 gr auf Rechnung der N-freien Körper setzen.

Dasselbe hat die vom Verfasser angestellte Versuchsreihe ergeben. Derselbe verlor während der 6tägigen Eiweissdiät 750 gr an Körpergewicht. An N wurde ausgeschieden pro die im Durchschnitt 24,43 gr, also im Ganzen 146,6 gr; die N-Einnahme betrug 27,3 gr pro die, also im Ganzen 163,8 gr. Die Differenz beider von 17,2 gr N kam demnach dem Organismus zu Gute, oder es wurden, mit andern Worten, in derselben Weise wie oben berechnet, 505 gr „Fleisch" angesetzt. Es muss daher angenommen werden, dass an N-freien Körpern nicht nur erwähnte 750 gr, sondern noch 505 gr mehr, also 1255 gr, verloren worden sind.

---

[1]) cf. Landois. Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1881. 2. Auflage. S. 451.
[2]) Honigmann, l. c. S. 38.
[3]) Voit, l. c. S. 64 ff.

Man kann hieraus sehen, dass bei reiner Eiweissdiät der Zerfall von Körpereiweiss eigentlich garnicht das hervorstechendste Moment ist, da es ja hierbei sogar zu einem Ansatz von Eiweiss kommen kann, sondern dass die N-freien Stoffe sich in bedeutend höherem Grade an dem Zerfallsprocess betheiligen. Der allergrösste Theil des Verlustes der N-freien Stoffe dürfte wohl die Fette des Körpers betreffen, jedoch ist man sicherlich berechtigt, anzunehmen, dass auch die ihrer Menge nach zwar geringen Kohlehydrate des Körpers, also vor allem wohl das Glycogen, einen gewissen Antheil an diesem Gewichtsverlust haben, wie es ja auch in der That nachgewiesen ist, dass der Glycogengehalt der Leber z. B. bei reiner Eiweisskost sich beinahe in gleich bedeutender Weise vermindert, wie es im Hungerzustande geschieht.

Es liegt hiernach nahe, die Frage aufzuwerfen, in welcher Beziehung die Acetonausscheidung zu dem Zerfall der N-freien Körper steht, und ob nicht etwa gar in den letzteren die Bildungsstätte des Aceton zu suchen ist. Um diese Beziehungen festzustellen, wäre nun der beste Weg der, dass man ebenso wie in obigen Versuchen den Eiweisszerfall durch die N-Ausscheidung, hier den Zerfall der N-freien Körper durch die C-Ausscheidung bestimmte und dieselbe mit der Acetonausscheidung vergliche. Man müsste hierbei natürlich diejenige Menge des ausgeschiedenen Kohlenstoffes ausser Betracht lassen, die durch den Zerfall, der ja gleichfalls C-haltigen Eiweisskörper entstanden wäre, was sich durch eine gleichzeitige N-Bestimmung und Berechnung des der betreffenden N-Menge entsprechenden Eiweisszerfalles leicht bewerkstelligen liesse. Leider ist aber eine derartige Kohlenstoffbestimmung, wobei ja vor allem die Lungen- und Hautathmung in Betracht zu ziehen wäre, aus äusseren Gründen beim Menschen nicht gut möglich. Wir müssen uns daher nach einem anderen Wege umsehen, um die Beziehungen zwischen dem Zerfall der N-freien Körper und dem Aceton festzustellen. Ein sehr einfacher Weg hierfür ergiebt sich aber aus folgender Betrachtung. Wenn man annimmt, dass das Aceton aus den N-freien Körpern entsteht, so muss man fordern, dass eine Acetonurie nicht stattfindet, wenn man den Zerfall dieser Körper verhindert. Dies kann aber einfach dadurch geschehen, dass man das Kohlenstoffbedürfniss des Organismus durch Einführung einer entsprechenden Menge C in der Nahrung vollständig

befriedigt. Es kann dies geschehen erstens durch eine gewöhnliche gemischte Diät, ferner durch eine reine Fett- oder Kohlehydratdiät und endlich auch durch eine reine Eiweisskost, wenn nur dieselbe in einer entsprechend grossen Quantität gereicht wird.

Dass eine Acetonurie nicht stattfindet, wenn eine hinreichende Menge einer gemischten Diät eingeführt wird, ist eine bekannte Thatsache, die übrigens auch in den ersten 4 Versuchstagen unserer obigen Versuchsreiche eine Bestätigung findet und daher eines weiteren Beweises nicht bedarf.

Es musste nun zweitens bewiesen werden, dass die Acetonurie fehlt, wenn der C-Bedarf durch eine reine Fett- und Kohlehydratkost gedeckt wird. Die Menge dieser beiden Stoffe, die hierzu nothwendig ist, wurde auf Grund der folgenden Berechnung bestimmt.

Wie schon oben erwähnt, braucht ein Erwachsener bei mittlerer Arbeit nach Vierort 281,2 gr C pro die; in 100 gr Zucker sind 42,3 gr C, es sind daher für 281,2 gr C 664,7 gr Zucker nothwendig.

In 100 gr Fett sind 78 gr C, es sind daher für 281,2 gr C 360,5 gr Fett nothwendig.

Gedeckt wird der C-Bedarf aber auch durch eine Combination z. B. von

300 gr Zucker mit 126,9 gr C und
190 gr Fett „ 155,3 gr C.

Es wurde nun der Versuch in der Weise angestellt, dass nach einem Vortage mit gemischter Diät 2 Tage lang eine derartige Combination von 300 gr Zucker und 190 gr Fett, in Gestalt von Butter genossen und während dieser Zeit die einzelnen Urinportionen auf etwaiges Aceton untersucht und zugleich, wie in obiger Versuchsreihe die N-Ausscheidung pro die bestimmt wurde.

I. Gemischte Diät.

Erster Versuchstag.

Kost: Morgens 8 Uhr eine Tasse Kaffee mit Zucker, 100 gr Semmel mit Butter.

Mittag 1½ Uhr 200 gr Braten, 250 ccm Milchsuppe.

Nachmittag 4 Uhr eine Tasse Kaffee mit Zucker.

Abends 8 Uhr 3 Eier, 150 gr Brot mit Butter.

Körpergewicht 59 kgr.

1) Urin 12 Uhr Vormittags 157 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit keine Spur von Trübung.
2) Urin 5¼ Uhr Nachmittags 162 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 10 Uhr Abends 300 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Nachturin 7½ Uhr Morgens 232 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
4) Nachturin 7½ Uhr Morgens 232 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben, wie vorher.
Urinmenge für den ganzen Tag 851 ccm.
Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.
Zur Titrirung verbraucht:
a) 10, 3 ccm Normalnatronlauge
b) 10,3 „ „
daher 15,0—10,3 = 4,7 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt; demnach in 5 ccm Harn 4,7 × 0,014 = 0,0658 gr N und in 851 ccm Gesammturin 11,19916 gr N.

II. N-freie Diät.

Zweiter Versuchstag.

Kost: Morgens 8 Uhr 100 gr Zucker.
Mittag 1½ Uhr 100 gr Zucker, 100 gr Butter.
Abends 7½ Uhr 100 gr Zucker, 90 gr Butter.
1) Urin 12 Uhr Mittags 106 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

2) Urin $2^1/_2$ Uhr Nachmittags 242 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 6 Uhr Nachmittags 168 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal = 0
Am Destillat: Lieben, wie vorher.
4) Urin $9^1/_2$ Uhr Abends 283 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach einigen Minuten ganz minimale Trübung.
5) Nachturin 8 Uhr Morgens 388 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach einigen Minuten ganz minimale Trübung.
Urinmenge für den ganzen Tag 1187 ccm.
Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.
Zur Titrirung verbraucht:
a) 12,6 ccm Normalnatronlauge
b) 12,6 „ „
daher 15,0—12,6 = 2,4 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt, demnach in 5 ccm Harn 2,4 × 0,014 = 0,0336 gr N und in 1187 ccm. Gesammturin

7,9790 gr N.

Dritter Versuchstag.

Kost: Dieselbe wie am Tage vorher.
1) Urin 11 Uhr Vormittags 80 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit keine Trübung.
2) Urin 4 Uhr Nachmittags 190 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 12 Uhr Nachts 196 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.

4) Nachturin 8 Uhr Morgens 284 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0

Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 750 ccm.

Zwei Stickstoffbestimmungen: vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 12,2 ccm Normalnatronlauge

b) 12,2 „ „

daher 15,0 – 12,2 = 2,8 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt; demnach in 5 ccm Harn 2,8 × 0,014 = 0,0392 gr N und in 750 Gesammturin

5,880 gr N.

Körpergewicht am Ende des Versuchstages 58,6 kgr.

Es beweist demnach dieser Versuch, dass eine Acetonurie nicht stattfindet, wenn man das C-Bedürfniss des Organismus durch eine reine Kohlehydrat- und Fettnahrung befriedigt und so den Zerfall der N-freien Körper des Organismus verhindert, trotzdem ja gleichzeitig ein verhältnissmässig grosser Eiweisszerfall stattgefunden hat. An Körpergewicht verlor Verfasser während der zwei Tage der angeführten Diät circa 400 gr, welche gerade genau dem Eiweissverlust entsprechen, wie er sich aus der stattgehabten N-Ausscheidung berechnen lässt. Dieselbe betrug während dieser Zeit

$$7{,}97 + 5{,}88 = 13{,}85 \text{ gr N.},$$

woraus man auf einen Eiweisszerfall von 407,3 gr schliessen kann, was ja fast genau mit dem Verluste des Körpergewichtes übereinstimmt. Uebrigens steht dieses Resultat, dass bei einer derartigen Diät fast nur Eiweiss verloren geht, während die Fette und Kohlehydrate nicht angegriffen werden, vollständig mit den Versuchen von Voit[1]) und Pettenkofer, die z. B. bei reiner Fettnahrung unter Umständen trotz des eintretenden Eiweissverlustes sogar noch eine Ablagerung von Fett gefunden haben.

Es ist demnach durch diesen Versuch die Theorie, dass das Aceton durch den Zerfall der Eiweisskörper entstände, zwar nicht vollständig widerlegt, aber doch sehr unwahrscheinlich gemacht worden. Zu Gunsten der Eiweisstheorie

---

[1]) Voit l c. S. 127 ff.

liess sich ja noch immer der bereits oben erwähnte Einwand machen, dass durch die eingeführten Fette und Kohlehydrate eine qualitative Veränderung des Eiweisszerfalles herbeigeführt werde, so dass das Eiweissmolekül in einer solchen Weise zerfalle, dass es nicht zur Bildung von Aceton käme.

Um auch einem derartigen Einwand entgegnen zu können, musste festgestellt werden, wie sich die Acetonurie verhielte, wenn der C-Bedarf des Organismus durch die dritte der oben erwähnten Möglichkeiten der Versuchsanordnung, nämlich durch eine reine Fleischdiät in entsprechend grosser Quantität, gedeckt würde. Die hierzu nöthige Quantität Fleisch beträgt, da das Fleisch nach Bischof und Voit[1]) im Mittel 12,5% C enthält, 2246 gr.

Leider war es uns nicht möglich, eine derartig grosse Menge zu bewältigen, und mussten wir uns daher mit einer etwas kleineren Quantität begnügen. Es wurden nämlich bei genau der gleichen Versuchsanordnung, wie sie oben stattfand, nach einem Vortage von gemischter Diät 2 Tage lang 1250 gr Fleisch und 12 Eier — die nach obiger Berechnung 480 gr Fleisch entsprechen — eingeführt, was also im Ganzen den Werth von 1730 gr Fleisch mit einem N-Gehalt von 57,82 gr und einem C-Gehalt von 216,25 repräsentirt. Es ist hierdurch zwar des C-Bedürfniss nicht vollständig gesättigt, jedoch dürfte die Differenz für unsern Organismus, mit dem ziemlich geringen Körpergewicht von 59 kgr, keine sehr beträchtliche sein.

I. Gemischte Diät.

Erster Versuchstag

Kost: Morgens 8 Uhr eine Tasse Kaffee mit Milch und Zucker, 100 gr Semmel mit Butter.

Mittags 1½ Uhr Spargelsuppe, 200 gr Rostbeaf, 50 gr Brot.

Nachmittags 4 Uhr eine Tasse Kaffee mit Milch und Zucker

Abends 8 Uhr 250 gr Spargel, 100 gr Brot.

N-Gehalt dieser Nahrung circa 9,5 gr.

1) Urin 11 Uhr Vormittags 128 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0

Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: nach etwa 5 Minuten ganz minimale Trübung.

---

[1]) Bischof und Voit, Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 304.

2) Urin 5½ Uhr Nachmittags 268 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
3) Urin 11 Uhr Nachts 276 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: auch nach längerer Zeit gar keine Trübung.
4) Nachturin 8 Uhr Morgens 188 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: wie vorher.
Urinmenge für den ganzen Tag 860 ccm.
Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.
Zur Titrirung verbraucht:
a) 11,4 ccm Normalnatronlauge
b) 11,5 " "
als Mittel angenommen 11.45 ccm Normalnatronlauge. daher 15,0—11.45 = 3,55 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn $3{,}55 \times 0{,}014 = 0{,}0497$ gr N und in 860 ccm Gesammturin
8,5484 gr N.

II. Reine Eiweissdiät.

Zweiter Versuchstag.

Kost: Morgens 8 Uhr eine Tasse schwarzen Kaffee.
Morgens 9½ Uhr 250 gr Rostbeaf, 2 Eier.
Mittags 1½ Uhr 250 gr Rostbeaf, 3 Eier.
Nachmittags 5½ Uhr 500 gr Rostbeaf, 3 Eier.
Abends 8 Uhr 250 gr rohes Fleisch, 4 Eier.
N-Gehalt dieser Nahrung 57,8 gr.
1) Urin 10½ Uhr Vormittags 122 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 5 Minuten ganz minimale Trübung.
2) Urin 2½ Uhr Nachmittags 218 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 5 Minuten geringe Trübung.

3) Urin 4½ Uhr Nachmittags 108 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 2 Minuten etwas stärkere Trübung.

4) Urin 9 Uhr Abends 403 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 2 Minuten mässige Trübung.

5) Urin 3 Uhr Nachts 470 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 3 Minuten schwächere Trübung als vorher.

6) Nachturin 8 Uhr Morgens 548 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 5 Minuten sehr schwache Trübung.

Urinmenge für den ganzen Tag 1869 ccm.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 9,3 ccm Normalnatronlauge
b) 9,1 „ „

als Mittel angenommen 9,2 ccm Normalnatronlauge, daher 15,0—9,2 = 5,8 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt, demnach in 5 ccm Harn 9,2 × 0,014 = 0,0812 gr N und in 1869 ccm Gesammturin

30,35256 gr N.

Dritter Versuchstag.

Kost: Dieselbe wie am Tage vorher.

1) Urin 10 Uhr Vormittags 222 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 2 Minuten sehr mässige Trübung.

2) Urin 12 Uhr Vormittags 92 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach 2 Minuten sehr mässige Trübung.

3) Urin 3 Uhr Nachmittags 228 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach einigen Secunden ziemlich starke Trübung.

4) Urin 4½ Uhr Nachmittags 108 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach wenigen Secunden mässig starke Trübung.

5) Urin 6½ Uhr Nachmittags 144 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 2 Minuten schwache Trübung.

6) Urin 9½ Uhr Abends 242 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 1 Minute sehr mässige Trübung.

7) Urin 5 Uhr Morgens 566 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 1 Minute sehr mässige Trübung.

8) Urin 8 Uhr Morgens 316 ccm.
Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0
Am Destillat: Lieben: nach etwa 2 Minuten sehr geringe Trübung.

Urinmenge für den ganzen Tag 1918 ccm.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:
a) 7,1 ccm Normalnatronlauge
b) 7,1 „ „

daher 15,0—7,1 = 7,9 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 7,9 × 0,014 = 0,1106 gr N und in 1918 ccm Gesammturin

42,42676 gr N.

III. Gemischte Diät.

Vierter Versuchstag.

Kost: Morgens 8 Uhr eine Tasse Kaffee mit Milch und Zucker. 100 gr Semmel mit Butter.

Mittags 1½ Uhr 250 ccm Milchsuppe, 150 gr Kalbfleisch.

Abends 100 gr Brot mit 100 gr Fleisch, N.-Gehalt dieser Nahrung circa 10 gr.

1) Urin 10 Uhr Morgens 116 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: nach etwa 5 Minuten ganz minimale Trübung.

2) Urin 2 Uhr Nachmittags 214 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

3) Urin 5 Uhr Nachmittags 102 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

4) Urin 11 Uhr Abends 490 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

8) Nachturin 8 Uhr Morgens 500 ccm.

Am Harn direct: Eisenchlorid = 0
Legal . . . = 0

Am Destillat: Lieben: wie vorher.

Urinmenge für den ganzen Tag 1322 ccm.

Zwei Stickstoffbestimmungen; vorgelegt 15 ccm Normalschwefelsäure.

Zur Titrirung verbraucht:

a) 7,2 ccm Normalnatronlauge
b) 7,2 „ „

daher 15,0—7,2 = 7,8 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt. Demnach in 5 ccm Harn 7,8 × 0,014 = 0,1092 gr N und in 1322 Gesammturin

28,8834 gr N.

Es hat sich demnach durch diesen Versuch die äusserst interessante Thatsache ergeben, dass bei Einfuhr einer derartig hohen Quantität von Fleisch eine auch nur einigermassen beträchtliche Acetonurie nicht zu Stande kommt. Es war ja allerdings an den beiden eigentlichen Versuchs-

tagen eine deutliche Verstärkung der Lieben'schen Jodoformreaction zu constatiren; dieselbe war jedoch nicht so bedeutend, dass, wie es in der ersten angeführten Versuchsreihe bereits am Abend des ersten Tages der Fall war, die Trübung beim Anstellen der Reaction sofort eingetreten wäre und als eine maximale hätte bezeichnet werden können. Dass die Acetonausscheidung hier nur eine äusserst geringe war, lässt sich auch daraus schliessen, dass die einzelnen Urinportionen niemals auch nur die geringste Spur einer Legalschen Nitroprussiduatriumreaction zeigten, während doch in der obigen Versuchsreihe bereits die letzte Urinportion des ersten Tages, diese Reaction mit dem Grade I ergab und am Abend des zweiten Tages bereits maximale Grade (IV—V). erreicht wurden.

Es lässt sich diese Thatsache mit der Annahme, dass das Aceton aus den Eiweisskörpern entstehe, kaum vereinigen. Man könnte allerdings sagen, dass in diesem Versuche eine beträchtliche Menge Eiweiss angesetzt worden ist, wie die Vergleichung der N-Einfuhr, die pro die 57,8 gr betrug und der N-Ausfuhr, die am ersten Tage nur in einer Menge von 30,35 gr und am zweiten Tage von 42,42 gr erfolgte, berechnen lässt, und dass deswegen eine Acetonbildung nicht zu Stande gekommen ist. Es muss dieser Einwand jedoch zurückgewiesen werden, da ja in der ersten angeführten Versuchsreihe ebenfalls ein Eiweissansatz stattfand, wenn auch nicht in so beträchtlicher Menge, und trotzdem eine starke Acetonurie vorhanden war; und zu der Annahme, dass bei einem geringen Eiweissansatz eine Acetonurie stattfinde, bei einem beträchtlicheren fehle, ist doch eine Berechtigung kaum vorhanden.

Wohl aber lässt sich dieses Resultat mit Hilfe der Annahme erklären, dass das Aceton aus den N freien Körpern des Organismus entsteht, denn ein Zerfall dieser fand eben nicht statt, da er durch die Deckung des C-Bedarfes verhindert wurde. Dass doch eine geringe Acetonbildung eintrat, steht dieser Ansicht durchaus nicht im Wege, sondern lässt sich sogar sehr gut mit derselben vereinigen. Denn einmal war ja, wie oben erwähnt, die Menge des eingeführten C eine nicht ganz ausreichende, und es musste daher nothwendiger Weise ein geringer Zerfall der N-freien Stoffe, und damit, nach obiger Anschauung, auch eine geringe Acetonbildung zu Stande kommen. Zweitens wurde ja ein gewisser Antheil des eingeführten C für das Eiweiss, welches in diesen beiden

Tagen im Organismus angesetzt wurde, verbraucht und ging so für die Oxydationsvorgänge verloren.[1]) Es musste demnach die fehlende Menge durch Zerfall einer gewissen Quantität N-freier Körper des Organismus geliefert werden, was gleichfalls die geringe Acetonurie, die beobachtet wurde, erklären könnte.

Wenn der Versuch noch einige Tage bis zur Erreichung des Stickstoffgleichgewichtes hätte fortgesetzt werden können, — was sich wegen des schädlichen Einflusses einer so grossen Quantität Fleisch auf die Verdauung nicht gut ermöglichen liess — so würde wahrscheinlich auch diese geringe Menge von Aceton nicht gebildet worden sein, weil mit Erreichung des N-Gleichgewichtes eine Entziehung eines Theiles von C für die Verbrennung und somit eine Zersetzung der vorhandenen N-freien Körper des Organismus vermieden wäre.

Wenn wir hiernach in Kurzem zusammenfassen, was für Aufschlüsse die vorliegende Untersuchung über die Ursprungsstätte des Aceton im Organismus ergeben hat, so müssen wir allerdings zugestehen, dass die angeführten Thatsachen die Eiweisstheorie vollständig zu widerlegen nicht im Stande sind, da sich immer noch eine Möglichkeit findet, dieselben mit dieser Theorie zu vereinigen.

Sie sind jedoch geeignet, sehr gewichtige Zweifel gegen dieselbe aufkommen zu lassen und der Annahme, dass das Aceton sich aus den N-freien Bestandtheilen des Organismus sich bilde, eine gewisse Berechtigung zu geben. Ob freilich, wenn diese letztere Theorie durch weitere Versuche eine Stütze erhielte, der Ursprung des Aceton in den Fetten, die ja die Hauptmasse der N-freien Bestandtheile des Organismus bilden, oder in den ihrer Menge nach sehr geringen Kohlehydraten zu suchen ist, darüber geben die angeführten Resultate keinen Aufschluss, wenn man auch wegen der näheren chemischen Verwandtschaft des Aceton mit den Kohlehydraten die Entstehung desselben aus den letzteren mit mehr Recht annehmen kann, als die Bildung aus den Fetten.

[1]) cf. Voit l. c. S. 115 ff.

Lebenslauf.

Ich Alfred Friedlaender, Sohn des Kaufmanns Julius Friedlaender, mosaischer Confession, wurde geboren zu Breslau am 23. December 1862. Ich besuchte zuerst das Gymnasium zu St. Elisabeth hierselbst und trat Michaeli 1873 in das Gymnasium zu St. Maria Magdalena ein, welches ich Ostern 1881 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 26. April 1881 wurde ich in der medicinischen Facultät der Universität Breslau inscribirt und gehörte derselben bis Ostern 1883 an. Während des Sommer-Semesters 1883 studirte ich an der Universität Zürich und Michaeli 1883 bezog ich wiederum die Universität Breslau, woselbst ich bis Michaeli 1885 immatriculirt blieb. Am 5. März 1883 bestand ich das tentamen physicum, am 30. Juni 1885 das tentamen rigorosum und am 16. Februar 1886 beendete ich die medicinische Staatsprüfung vor der hiesigen königlichen Prüfungs-Commission.

Während meiner Studienzeit fungirte ich je ein Semester als Unterassistent an der kgl. medicinischen Klinik und in der unter Leitung des verstorbenen Herrn Prof. Dr. Berger stehenden Kranken-Abtheilung des städtischen Armenhauses.

Während der 9 Semester meines Studium besuchte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

in Zürich: *Herrmann, Klebs, Wyss*

in Breslau: *Berger (†), Biermer, Born, Buchwald, F. Cohn, H. Cohn, Fischer, Förster, Fraenkel, Fritsch, Gierke (†), Gscheidlen, Häser (†), Hasse, Heidenhain, Hirt, Joseph, Kroner, Meyer, Neisser, Partsch, Poleck, Ponfick, Röhmann, Strasser.*

Allen diesen Herren spreche ich hiermit meinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I. Das Aceton entsteht aus den stickstofffreien Körpern des Organismus.

II. Die fieberwidrige Wirkung der Antipyretica beruht nicht auf einer innern Antisepsis.

III. Das Asthma bronchiale beruht auf einem tonischen Krampf der Bronchial-Muskeln.